



Rechercher

 ok[Le CNRS](#) | [Annuaire](#) | [Mots-Clefs CNRS](#) | [Autres sites](#)

Institut des sciences biologiques

Centre national de la recherche scientifique

INSB

Structures et moyens

Europe et international

Bioéthique

Espace labos

Vie de la recherche

[Accueil](#) > [La recherche en sciences du vivant](#) > [Parutions](#) > [Des gènes indispensables à la respiration](#)

Parutions

Des gènes indispensables à la respiration

Nous possédons dans notre cerveau une “ horloge respiratoire” qui nous permet d’inspirer et d’expirer en moyenne 600 millions de fois, le plus souvent sans effort et même de façon inconsciente. Des chercheurs de l’unité CNRS Neurobiologie & Développement ont publié le 2 aout dans la revue *Nature Neuroscience*, l’identification des gènes qui déclenchent et contrôlent la mise en place des différents rouages de cette horloge au cours du développement de l’embryon.

L’équipe dirigée par Gilles Fortin, chercheur dans l’unité Neurobiologie & Développement, s’est intéressée au réseau neuronal qui génère le rythme respiratoire. Leur travail permet une avancée significative dans la dissection de ce réseau et dans la caractérisation des acteurs moléculaires spécifiant, chez l’embryon, les neurones qui le constituent.

Dans leur article, les chercheurs montrent que la contraction rythmique automatique des muscles respiratoires de la partie droite et gauche du corps, résulte de l’activité rythmique d’un groupe restreint de neurones, au sein du cerveau postérieur formant l’oscillateur du complexe pré-Bötzinger (preBötC), le principal oscillateur neural respiratoire (Figure de gauche). L’origine de ces neurones, requis à la fois pour la genèse du rythme et pour sa synchronisation bilatérale, est identifiée dans le tube neural de l’embryon de souris.

Les scientifiques ont d’abord mis en évidence que des souris dépourvues du gène *Dbx1* étaient incapables de respirer à la naissance, car le preBötC chez ces mutants est totalement inactif (Figure du milieu). L’étude démontre que *Dbx1* est en fait exprimé dans les cellules du cerveau embryonnaire, qui donnent naissance aux neurones constitutifs du preBötC. Lorsque ce gène est muté, l’ensemble des caractéristiques moléculaires connues des cellules composant l’oscillateur sont perdues, comme par exemple leur capacité de libérer le neurotransmetteur excitateur glutamate nécessaire à la genèse du rythme respiratoire.

Par des techniques dites de génétique intersectionnelle, il est possible d’altérer le programme génétique de cellules dont on sait qu’elles expriment un gène donné. Les auteurs de la publication ont ainsi eu l’idée de tester dans quelle mesure les cellules filles des progéniteurs neuraux exprimant le gène *Dbx1*, en plus de leur rôle dans la genèse de ce rythme vital, étaient aussi responsables de la synchronisation des rythmes générés dans le preBötC, situé dans la partie droite et dans la partie gauche du cerveau. Pour cela, ils ont sélectivement empêché l’expression du gène *Robo3* au sein des progéniteurs neuraux exprimant *Dbx1*. Le gène *Robo3* permet aux neurones, situés par exemple du côté droit du cerveau, d’envoyer des projections qui croisent la ligne médiane et établissent des contacts avec des neurones situés du côté gauche du cerveau. Dans ces conditions, les chercheurs montrent que si la capacité de rythme est préservée dans les preBötC gauche et droit, la synchronisation droite-gauche est en revanche complètement supprimée (Figure de droite). C’est donc *via* l’expression du récepteur *Robo3* impliqué dans le guidage de leur axones à travers la ligne médiane, que les neurones glutamatergiques qui constituent le complexe preBöttinger acquièrent le statut commissural assurant la synchronisation droite/gauche du rythme généré.

Ces résultats étendent le rôle du gène *Dbx1*, à l’origine connu pour son implication dans le développement du système nerveux central, à celui d’un régulateur clé de la mise en place d’un module fonctionnel vital au sein du système nerveux central des mammifères. Ces travaux ouvrent des perspectives de recherche fondamentale sur l’émergence, au sein du système nerveux central, de circuits fonctionnels au cours du développement prénatal ou de l’évolution des vertébrés. De plus, une pléthore de modèles animaux nouveaux, tels que les souris sans respiration, à double respiration indépendante à droite et à gauche, avec apnées néonatales ou sans chemosensibilité centrale, sont désormais disponibles pour mieux comprendre les pathologies respiratoires humaines comme le syndrome congénital d’hypoventilation centrale ou certaines formes de mort subite inexpliquée du nourrisson.

Liens utiles et partenaires

Rechercher
sur ce site : ok

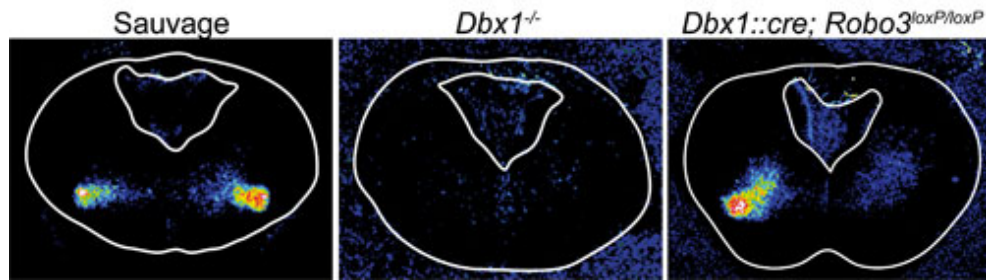


Figure : Le rythme respiratoire et sa synchronisation bilatérale impliquent l'activité d'un groupe restreint de neurones, localisés au sein du complexe pré-Bötzinger (preBötC) dans la partie postérieure du cerveau (Gauche). En l'absence du gène *Dbx1*, le preBötC est inactif (Milieu). Lorsque le gène *Robo3* n'est pas exprimé, le rythme respiratoire est préservé dans les preBötC gauche et droit mais la synchronisation bilatérale est quant à elle supprimée (Droite). © G. Fortin, J. Bouvier

En savoir plus

- Hindbrain interneurons and axon guidance signaling critical for breathing.
Bouvier J, Thoby-Brisson M, Renier N, Dubreuil V, Ericson J, Champagnat J, Pierani A, Chédotal A, Fortin G
Nature Neuroscience 13(9), 1066-1074
Published online 2 August, 2010, doi:10.1038/nn.2622

Contact chercheur

- Gilles Fortin**
Neurobiologie et Développement (N&D)
UPR3294 CNRS
Bâtiment 33
1 avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette Cedex

